

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

KIFEN 200 mg comprimidos dispersíveis

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Composição por comprimido dispersível:

Substância activa:

Ibuprofeno (DCI) 200 mg

Excipiente(s):

Sorbitol (E420) 105 mg

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido dispersível.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

KIFEN está indicado para o tratamento sintomático das seguintes situações:

Como analgésico: dores ligeiras a moderadas nomeadamente cefaleias, odontalgias, mialgias, dismenorrea primária, contusões, dores pós-traumáticas, designadamente luxações e entorses.

Como antipirético: febre inferior a 3 dias, nomeadamente a associada a estados gripais e constipações.

#### 4.2 POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

A posologia é variável em função do doente, da idade e da situação clínica.

Adultos e Crianças com mais de 12 anos: 1 ou 2 comprimidos (200 mg - 400 mg) dispersos num copo de água, uma a três vezes por dia, administrados por via oral.

Não exceder a dose máxima diária de 6 comprimidos (1200 mg).

KIFEN deverá ser tomado preferencialmente após as refeições.

Os efeitos indesejáveis podem ser minimizados utilizando a menor dose eficaz durante o menor período de tempo necessário para controlar os sintomas (ver secção 4.4.).

#### 4.3. CONTRA-INDICAÇÕES

- Hipersensibilidade ao ibuprofeno ou a qualquer um dos excipientes do medicamento;
- Doentes com antecedentes de asma, rinite, urticária, edema angioneurótico ou broncospasmo associados ao uso de ácido acetilsalicílico ou outros fármacos anti-inflamatórios não esteróides (AINE);
- Doentes com história de hemorragia gastrointestinal ou perfuração, relacionada com terapêutica anterior com AINE;
- Doentes com úlcera péptica/hemorragia activa ou história de úlcera péptica/hemorragia recorrente (dois ou mais episódios distintos de ulceração ou hemorragia comprovada);
- Doentes com alterações da coagulação;
- Doentes com insuficiência cardíaca grave;
- Durante o último trimestre da gravidez.

#### 4.4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO

Os efeitos indesejáveis podem ser minimizados utilizando a menor dose eficaz durante o menor período de tempo necessário para controlar os sintomas (ver secção 4.2. e informações adicionais sobre os riscos GI e cardiovasculares em seguida mencionada)

Efeitos cardiovasculares e cerebrovasculares

Têm sido notificados casos de retenção de líquidos e de edema associados ao tratamento com AINE, pelo que os doentes com história de hipertensão arterial e/ou insuficiência cardíaca congestiva ligeira a moderada deverão ser adequadamente monitorizados e aconselhados.

Os dados dos ensaios clínicos e epidemiológicos sugerem que a administração de ibuprofeno, em particular em doses elevadas (2400 mg diárias) e durante longos períodos de tempo poderá estar associada a um pequeno aumento do risco de eventos trombóticos arteriais (por exemplo enfarte do miocárdio ou AVC). Em geral, os estudos epidemiológicos não sugerem que doses baixas de ibuprofeno (ex.: 1200 mg diários) estejam associadas a um maior risco de enfarte do miocárdio.

Os doentes com hipertensão arterial não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença isquémica cardíaca estabelecida, doença arterial periférica, e/ou doença cerebrovascular apenas devem ser tratados com ibuprofeno após cuidadosa avaliação. As mesmas precauções deverão ser tomadas antes de iniciar o tratamento de longa duração de doentes com factores de risco cardiovascular (ex: hipertensão arterial, hiperlipidemia, diabetes mellitus e hábitos tabágicos).

-A administração concomitante de KIFEN com outros AINE, incluindo inibidores selectivos da ciclooxigenase-2, deve ser evitada.

-Não usar doses superiores às recomendadas nem durante mais de 3 dias consecutivos, para a febre, a não ser por expressa indicação do médico.

-Para auto-medicação da dor, não usar este medicamento durante mais de 7 dias nos adultos ou mais de 5 dias em crianças, excepto se prescrito pelo médico, pois uma dor intensa e prolongada pode requerer avaliação e tratamento médico.

-Os idosos apresentam uma maior frequência de reacções adversas com AINE, especialmente de hemorragias gastrintestinais e de perfurações que podem ser fatais.

-Têm sido notificados com todos os AINE casos de hemorragia, ulceração e perfuração gastrintestinal potencialmente fatais, em várias fases do tratamento, associados ou não a sintomas de alerta ou história de eventos gastrintestinais graves. O risco de hemorragia, ulceração ou perfuração é maior com doses mais elevadas de AINE, em doentes com história de úlcera péptica, especialmente se associada a hemorragia ou perfuração e em doentes idosos. Nestas situações os doentes devem ser instruídos no sentido de informar o seu médico assistente sobre a ocorrência de sintomas abdominais e de hemorragia digestiva, sobretudo nas fases iniciais do tratamento.

-Nestes doentes o tratamento deve ser iniciado com a menor dose eficaz. A co-administração de agentes protectores (ex: misoprostol ou inibidores da bomba de protões) deverá ser considerada nestes doentes, assim como naqueles que necessitem de tomar simultaneamente ácido acetilsalicílico em doses baixas, ou outros medicamentos susceptíveis de aumentar o risco de úlcera ou hemorragia, tais como corticosteróides, anticoagulantes (como a varfarina), inibidores selectivos da recaptação da serotonina ou outros anti-agregantes plaquetários.

-Em caso de hemorragia gastrintestinal ou ulceração em doentes a tomar KIFEN, o tratamento deve ser interrompido.

-Os AINE devem ser administrados com precaução em doentes com história de doença inflamatória do intestino (colite ulcerosa, doença de Crohn), na medida em que estas situações podem ser exacerbadas.

-Têm sido muito raramente notificadas reacções cutâneas graves, algumas das quais fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, associadas à administração de AINE. Aparentemente, o risco de ocorrência destas reacções é maior no início do tratamento, sendo que na maioria dos casos estas reacções se manifestam durante o primeiro mês de tratamento. KIFEN deve ser interrompido aos primeiros sinais de rash, lesões mucosas, ou outras manifestações de hipersensibilidade.

-Doentes que refiram alterações da visão durante o tratamento com KIFEN deverão suspender a terapêutica e ser submetidos a exame oftalmológico.

-É necessário ter em conta que a administração do ibuprofeno pode mascarar sintomas de infecções e outras patologias:

-em situações de inflamação ou dor, caso os sintomas persistam, deve interromper-se a administração de KIFEN e consultar o médico;

-quando usado como antipirético, se a febre não baixar após três dias deve interromper-se a administração de KIFEN e consultar o médico.

-Caso a dismenorreia se acompanhe de qualquer outra alteração não habitual, deve consultar-se o médico.

-A evidência científica de que os medicamentos que inibem a cicloxigenase/síntese das prostaglandinas, pelo facto de afectarem a ovulação, possam diminuir a fertilidade feminina é limitada. Esta situação é reversível após interrupção do tratamento.

-Este medicamento contém sorbitol (E420). Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose não devem tomar este medicamento.

#### 4.5. INTERACÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS FORMAS DE INTERACÇÃO

-O álcool e outros anti-inflamatórios não esteróides aumentam a probabilidade de aparecimento de efeitos gastrintestinais.

-Os anti-inflamatórios não esteróides (AINE) podem diminuir a depuração renal do lítio com resultante aumento dos níveis plasmáticos e toxicidade. Caso se prescreva KIFEN a um doente a fazer terapêutica com lítio, deverá ser feita uma monitorização apertada dos níveis de lítio.

-A administração concomitante com corticosteróides aumenta o risco de ulceração ou hemorragia gastrintestinal.

-Os AINE podem aumentar os efeitos dos anti-coagulantes, tais como a varfarina.

-A administração simultânea com agentes anti-agregantes plaquetários ou inibidores selectivos da recaptção da serotonina aumenta o risco de hemorragia gastrintestinal.

-Os anti-inflamatórios não esteróides (AINE) podem diminuir a eficácia dos diuréticos assim como de outros medicamentos anti-hipertensores, incluindo inibidores do enzima de conversão da angiotensina (IECA) e antagonista da angiotensina II (AAII). Nalguns doentes com função renal diminuída (ex. doentes desidratados ou idosos com comprometimento da função renal) a co-administração de um IECA ou AAII e agentes inibidores da cicloxigenase pode ter como consequência a progressão da deterioração da função renal, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda que é normalmente reversível. A ocorrência destas interacções deverá ser tida em consideração em doentes a tomar Ibuprofeno em associação com IECA ou AAII.

Consequentemente, esta associação medicamentosa deverá ser administrada com precaução, sobretudo em doentes idosos. Os doentes devem ser adequadamente hidratados e deverá ser analisada a necessidade de monitorizar a função renal após o início da terapêutica concomitante, e periodicamente desde então.

-Os dados experimentais sugerem que o ibuprofeno pode inibir o efeito anti-agregante plaquetário do ácido acetilsalicílico (AAS) de baixa dosagem quando estes medicamentos são administrados concomitantemente. No entanto, devido às limitações destes dados e às incertezas inerentes à extrapolação dos dados ex vivo para situações clínicas não é possível concluir de forma definitiva sobre as consequências da administração habitual de ibuprofeno no efeito do AAS. Não é provável que se verifiquem efeitos clinicamente relevantes na acção cardioprotectora do AAS decorrentes da administração ocasional de ibuprofeno (ver secção 5.1.).

-A administração concomitante de KIFEN e metotrexato pode aumentar o nível plasmático deste último e, consequentemente, os seus efeitos tóxicos.

#### 4.6. GRAVIDEZ E ALEITAMENTO

##### Gravidez

A inibição da síntese das prostaglandinas pode afectar negativamente a gravidez e/ou o desenvolvimento embrio-fetal. Os dados dos estudos epidemiológicos sugerem um aumento do risco de aborto espontâneo, de malformações cardíacas e de gastroschisis na sequência da utilização de um inibidor da síntese das prostaglandinas no início da gravidez. O risco absoluto de malformações cardiovasculares aumentou de valores inferiores a 1% para aproximadamente 1,5%. Presume-se que o risco aumenta com a dose e a duração do tratamento.

Nos animais, demonstrou-se que a administração de inibidores da síntese das prostaglandinas tem como consequência o aumento de abortamentos peri e post-implantatários e da mortalidade embrio-

fetal. Adicionalmente, registou-se maior incidência de várias malformações, incluindo malformações cardiovasculares em animais expostos a inibidores da síntese das prostaglandinas durante o período organogenético.

Durante o 1º e o 2º trimestres de gravidez, o KIFEN não deverá ser administrado a não ser que seja estritamente necessário. Se o medicamento for usado por mulheres que estejam a tentar engravidar, ou durante o 1º e 2º trimestres de gravidez, a dose administrada deverá ser a menor e durante o mais curto espaço de tempo possível.

Durante o 3º trimestre de gravidez, todos os inibidores da síntese das prostaglandinas podem expor o feto a:

- toxicidade cardiopulmonar [com fecho prematuro do ductus arteriosus (canal de botal) e hipertensão pulmonar];
- disfunção renal, que pode progredir para insuficiência renal com oligohidrâmnios.

Na fase final da gravidez a mãe e o recém-nascido podem estar expostos a:

- possível prolongamento do tempo de hemorragia, um efeito anti-agregante que pode verificar-se mesmo com doses muito baixas;
- inibição das contracções uterinas com conseqüente atraso ou prolongamento do trabalho de parto.

Assim, a administração de KIFEN está contra-indicada durante o terceiro trimestre de gravidez.

Devido à ausência de estudos clínicos, não se recomenda a administração de KIFEN a mulheres a amamentar.

#### 4.7 EFEITOS SOBRE A CAPACIDADE DE CONDUZIR E UTILIZAR MÁQUINAS

Em tratamentos únicos ou de curta duração, KIFEN não interfere, em geral, com a condução de veículos nem com o uso de máquinas. Contudo, a ocorrência de determinados efeitos secundários (ver 4.8. Efeitos secundários) pode condicionar limitações significativas.

Assim, dependendo da susceptibilidade individual, o medicamento pode provocar, principalmente no início do tratamento, sonolência, vertigens ou alterações visuais, que podem afectar a capacidade de conduzir veículos ou a utilização de máquinas.

#### 4.8 EFEITOS INDESEJÁVEIS

A informação constante deste capítulo foi elaborada com base em dados de segurança provenientes de ensaios clínicos e de notificações espontâneas de reacções adversas medicamentosas.

Os efeitos secundários mais frequentemente associados à utilização de ibuprofeno são náuseas, dor epigástrica, tonturas e eritema cutâneo, podendo atingir até 10% dos indivíduos medicados.

As reacções adversas abaixo descritas aparecem listadas por ordem decrescente de frequência:

Tracto gastrointestinal: os efeitos adversos mais frequentemente observados são de natureza gastrointestinal. Podem ocorrer, em particular nos idosos, úlceras pépticas, perfuração ou hemorragia gastrointestinal potencialmente fatais. Náuseas, dispepsia, vômitos, hematemeses, flatulência, dor abdominal, diarreia, obstipação, melenas, estomatite aftosa, exacerbação de colite ou doença de

Crohn têm sido notificados na sequência da administração destes medicamentos. Menos frequentemente têm vindo a ser observados casos de gastrite.

Sistema hepatobiliar: Elevações ligeiras e transitórias das transaminases (ALT, AST), fosfatase alcalina e gama-glutamyl-transpeptidase ( $\gamma$ -GT). Casos raros de hepatite aguda citolítica ou colestática grave, por vezes fatais.

Sistema Nervoso Central: Vertigens, cefaleias e nervosismo. Depressão, insónia, confusão, labilidade emocional, sonolência, meningite asséptica com febre e coma. Raramente foram descritos parestesias, alucinações e pseudotumor cerebral.

Pele e anexos: Eritema cutâneo de tipo maculopapular e prurido. Erupções vesículo-bolhosas, urticária, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, alopecia e acne. Raramente foram descritos casos de necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) e reacções de fotossensibilidade.

Órgãos dos sentidos: Acúfenos, diminuição da acuidade auditiva e ambliopia (visão turva, escotomas e/ou alteração da visão cromática). Casos raros de conjuntivite, diplopia, neurite óptica e cataratas.

Sangue e sistema linfático: Neutropenia, agranulocitose, anemia aplástica, anemia hemolítica, trombocitopenia, eosinofilia e diminuição da hemoglobina. Casos raros de epistaxis e menorragia.

Sistema endócrino/metabólico: Diminuição do apetite. Casos raros de ginecomastia, hipoglicémia e acidose.

Sistema cardiovascular: palpitações. Casos raros de arritmia (taquicardia ou bradicardia sinusal). Edema, hipertensão arterial, e insuficiência cardíaca, têm sido notificados em associação ao tratamento com AINE.

Os dados dos ensaios clínicos e epidemiológicos sugerem que a administração de ibuprofeno, particularmente em doses elevadas (2400 mg diários) e em tratamento de longa duração poderá estar associada a um pequeno aumento do risco de eventos trombóticos arteriais (por exemplo enfarte de miocárdio ou AVC) (ver secção 4.4.).

Sistema respiratório: Asma, pneumopatia a eosinófilos, broncospasmo.

Sistema urinário: Insuficiência renal (aguda ou crónica), diminuição da depuração da creatinina, azotémia, poliúria, disúria e hematúria. Casos raros de necrose papilar renal, nefropatia tubulo-intersticial aguda e síndrome nefrótico.

Outros: Anafilaxia, broncospasmo. Doença do soro, edema angioneurótico, vasculite de Henoch-Schonlein. Foram também descritos casos de estomatite ulcerosa, esofagite, pancreatite, rinite e febre.

#### 4.9 SOBREDOSAGEM

Não existe antídoto específico. Os sintomas de intoxicação aguda com Ibuprofeno são, em larga medida, os correspondentes à exacerbação dos efeitos indesejáveis, nomeadamente, perturbações do

SNC associadas a cefaleias, vertigens e perda de consciência, bem como dor abdominal, náuseas e vómitos. Posteriormente, poderá ocorrer hipotensão, depressão respiratória e cianose.

Em caso de sobredosagem deve proceder-se às medidas gerais comuns a outras intoxicações, tais como lavagem gástrica e administração de carvão activado (se a ingestão de ibuprofeno tiver ocorrido nos últimos 30 a 60 minutos) e utilizar as medidas de suporte consideradas adequadas em cada caso.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 PROPRIEDADES FARMACODINÂMICAS

Grupo farmacoterapêutico: 9.1.3. Aparelho locomotor. Anti-inflamatórios não esteróides; derivados do ácido propiónico

Código ATC: M01A E01

KIFEN tem propriedades analgésicas e antipiréticas.

O ibuprofeno exerce uma actividade inibitória relevante na síntese das prostaglandinas, o que explica o seu efeito analgésico e anti-inflamatório. O ibuprofeno parece ter igualmente um efeito inibidor irreversível sobre a agregação plaquetária.

Algumas propriedades bioquímicas do ibuprofeno, nomeadamente, a inibição da síntese de histamina e libertação de serotonina, a inibição dos efeitos da bradicinina e a inibição do aumento da permeabilidade capilar, poderão contribuir também para os seus efeitos clínicos.

Os dados experimentais sugerem que o ibuprofeno pode inibir o efeito de doses baixas de ácido acetilsalicílico ao nível da agregação plaquetária quando estes medicamentos são administrados concomitantemente. Num estudo, quando foram administrados 400 mg de ibuprofeno em dose única 8 horas antes ou 30 minutos após administração de 81 mg de ácido acetilsalicílico de libertação imediata, verificou-se a diminuição do efeito do ácido acetilsalicílico na formação de tromboxano ou na agregação plaquetária. No entanto devido às limitações destes dados e ao grau de incerteza inerente à extrapolação de dados ex vivo para situações clínicas não é possível retirar conclusões definitivas relativamente à administração habitual de ibuprofeno. Não é provável que se verifiquem efeitos clinicamente relevantes na acção cardioprotectora do AAS decorrentes da administração ocasional de ibuprofeno.

### 5.2 PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS

O ibuprofeno é rapidamente absorvido após administração oral, sendo as concentrações plasmáticas máximas atingidas 1 - 2 horas após a administração oral de doses de 200 mg ou 400 mg, com uma média de 15-20 g/ml, respectivamente. Aproximadamente 80% da dose oral de ibuprofeno são absorvidos no tracto gastrointestinal. A ingestão concomitante com alimentos ou com antiácidos não altera significativamente a absorção.

O ibuprofeno circula ligado às proteínas plasmáticas (aproximadamente 90 - 99%). O fármaco é rapidamente metabolizado a nível hepático e eliminado pela urina. O ibuprofeno é excretado rapidamente na urina, essencialmente como metabolitos inactivos, sendo o tempo de semi-vida sérica de cerca de 2 - 4 horas. Não se observou acumulação do ibuprofeno, mesmo após doses repetidas.

O ibuprofeno e os seus metabolitos são virtualmente excretados na urina por completo, 24 horas após a última toma.

A farmacocinética do ibuprofeno na criança não parece diferir da do adulto.

### 5.3 DADOS DE SEGURANÇA PRÉ-CLÍNICA

A toxicidade do ibuprofeno em experiências em animais foi observada sob a forma de lesões e ulcerações do tracto gastrointestinal. Experiências in vitro e in vivo não revelaram qualquer potencial mutagénico do ibuprofeno. Estudos de carcinogenicidade no rato e no ratinho não revelaram qualquer actividade carcinogénica. Estudos experimentais demonstraram que o ibuprofeno atravessa a placenta não existindo, contudo, qualquer evidência de actividade teratogénica.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 LISTA DE EXCIPIENTES

Povidona; Sorbitol (E420) (em pó); Celulose microcristalina; Amido de milho pré-gelificado; Sacarina sódica; Essência de laranja e Estearato de cálcio.

### 6.2 INCOMPATIBILIDADES

Não aplicável.

### 6.3 PRAZO DE VALIDADE

3 anos.

### 6.4 PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

### 6.5 NATUREZA E CONTEÚDO DO RECIPIENTE

Blisters de OPA-Al-PVC/Al.  
Embalagens contendo 10 ou 20 comprimidos dispersíveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.



## 6.6 PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO E MANUSEAMENTO

Não existem requisitos especiais.

## 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

FARBIO - Produtos Farmacêuticos Unipessoal, Lda.  
Rua Correia Teles, 70  
1350-103 Lisboa

## 8. NÚMERO(S) DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 4306890 – 10 comprimidos dispersíveis, 200 mg, blisters de OPA-Al-PVC/Al.

N.º de registo: 4306999 – 20 comprimidos dispersíveis, 200 mg, blisters de OPA-Al-PVC/Al.

## 9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 07/02/2003

## 10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO